Aus der chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Professor Dr. Rehn)

Rectale Hedonalnarkose bei Säuglingen

Mit Aufweckungsversuchen durch Coramin, Ephetonin und Cardiazol

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. Br.

Vorgelegt von

Erich Hohenberg

aus Lünen-Horstmar (Westfalen)

Buchdruckerei Hanns Michel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

1933

Dekan: Professor Dr. Löhlein
Referent: Privatdozent Oberarzt Dr. Killian

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem Hedonal Jahre hindurch an der hiesigen Klinik zu Narkosezwecken verwandt worden ist, erhob sich bei Einführung der Avertin Rectalnarkose die Frage, welches Narkotikum in Zukunft vorzuziehen sei. Es sollen im folgenden die Vor- und Nachteile der rectalen Hedonalnarkose im Vergleich zu Avertin behandelt werden. Gleichzeitig haben wir bei Tieren versucht, die rectale Hedonalnarkose durch Coramin, Ephetonin und Cardiazol zu unterbrechen bezw. die Narkose in ein ungefährliches Stadium überzuleiten, um bei Anwendung der Narkose am Menschen in Gefahrmomenten eingreifen zu können.

Chemisch-pharmakologischer Teil

Das von der I. G. Farbenindustrie Leverkusen hergestellte Hedonal ist ein Methylpropylkarbinolurethan mit der chemischen Formel

$$CO \begin{matrix} NH_2 \\ O\ CH\ CH_3\ C_3\ H_7 \end{matrix}.$$

Es ist ein weißes, kristallinisches Pulver von schwach aromatischem Geruch und pfefferminzartigem Geschmack. Der Schmelzpunkt liegt bei 76° C. Das Hedonal ist in Wasser sehr schwer löslich und zwar bei 37° zu etwa 1%; leichter löslich dagegen ist es in verdünntem Alkohol.

Dreser stellte in Tierversuchen fest, daß Hedonal beim Warmblüter Schlaf erzeugt, der dem physiologischen Schlaf sehr ähnlich ist. Die Eigenwärme wurde während des tiefen Schlafes um etwa 1° vermindert. Die schlafmachende Wirkung trat oft sehr langsam ein, dauerte aber bis zu acht Stunden an. Nach dem Erwachen zeigten die Tiere volles Wohlbefinden. Herztätigkeit, Blutdruck und Atmung wur-

den nicht beeinträchtigt. Verbrannt wird das Hedonal im Organismus zu Wasser, Kohlensäure und Harnstoff.

Diese gelungenen Tierversuche führten nun dazu, Hedonal auch beim Menschen anzuwenden, zunächst als Schlafmittel bei Kindern, später als Narkotikum. (Eckstein und Rominger). Bei Gaben per os trat meist Singultus auf, der aber bei rectaler Verabfolgung fehlte. Eckstein und Rominger stellten fest, daß Hedonal als Klysma verabfolgt selbst bei relativ hohen Dosen frei ist von Nebenerscheinungen, einen mehrstündigen tiefen Schlaf hervorruft und eine wesentliche Steigerung des absoluten Atemvolumens bewirkt. Es wurde versucht, mit Hedonal eine für eine Operation genügende Schlaftiefe zu erzielen. Krawkoff führte die Hedonalchloroformnarkose ein. Die Chloroformmenge konnte auf 1/6 des üblichen Verbrauches reduziert werden. Hedonal wurde intravenös angewandt. Es trat eine ausgiebige Muskelentspannung ohne nennenswerte Kreislaufdepression auf. Schädigungen am Herzen, der Leber und den Nieren wurden nicht beobachtet. Die Atmung wurde nicht beeinträchtigt. Die Dauer des Nachschlafes betrug 3—6 Stunden.

Die intravenöse Infusionsnarkose wurde fast nur in Rußland angewandt und wird deshalb auch als russische Narkose bezeichnet. Sie ist jedoch mit großen Gefahren verbunden. Es kommt zunächst darauf an, wie schnell die Infusion stattfindet. Man hat bei zu schnellem Einlaufen, sogar schon bei 50—60 Tropfen pro Minute, gefährliche Asphyxien und Atemstillstand beobachtet. Dann hat sich ergeben, daß beim völligen Abstellen der Infusion die Venen sehr rasch trombosieren und eine Nachfüllung, die oft notwendig ist, unmöglich machen. Außerdem ist Hedonal sehr schlecht löslich — nur 1% — daher werden riesige Infusionsmengen nötig. Oft wurden Oedeme beobachtet. Die Gefährlichkeit der intravenösen Infusionsnarkose geht besonders hervor aus der Statistik von Faikin aus der Hess'schen Klinik. Er berichtet über ein Material von 6559 intravenösen Hedonalnarkosen aus der russischen Literatur. Fast keiner der Autoren bleibt von unglücklichen Zufällen, Asphyxien, Cyanosen, Todesfällen verschont. Die Mortalität wird von Faikin mit 0,06% berechnet, einer Zahl, die uns aber noch zu günstig erscheint. Wir haben also keinen Grund, da wir über Verfahren verfügen, die weit ungefährlicher sind, die intravenöse Infusionsnarkose in Deutschland zu verwenden.

In Deutschland hat dann Drevermann die rectale Hedonalnarkose im Säuglingsalter eingeführt. Beim Erwachsenen wurde keine für eine Operation genügende Schlaf-

tiefe erzielt. Drevermann verabfolgte seiner Zeit 0,75 bis 1,0 g. Hedonal bei Säuglingen bis zu drei Monaten und bei Kindern bis zu 18 Monaten 1,0—1,5 g in 30 ccm Haferschleim verrührt. Im Haferschleim soll Hedonal gleichmäßig verteilt sein, da es sich sonst am Boden absetzt, nicht mit einläuft und somit keine genügende Schlaftiefe erreicht wird. Es ist angebracht, das Rectum vorher durch einen Einlauf zu reinigen, da die Kotmassen auch Hedonal resorbieren und so die Wirkung des Narkotikums abgeschwächt wird. Drevermann unterschied bei der Beurteilung der Hedonalnarkose zwei Gruppen: 1. junge Säuglinge von 6—7 Lebenswochen und 2. die älteren Kinder bis zu 18 Monaten. Er stellte fest, daß die Hedonalnarkose allein bei Säuglingen bis zu 7 Wochen genügte. Bei Kindern bis zum 18. Lebensmonat reichte die Hedonalnarkose dagegen nur in wenigen Fällen aus. Er verwandte daher neben 1,0 g Hedonal rectal noch Lokalanästhesie mit 1/2%iger Novokain-Suprareninlösung, die von den Kindern ohne jede Störung vertragen wurde. So kam er bei operativen Eingriffen in den ersten 18 Monaten des Lebens ohne jede andere Narkose aus.

Zur rectalen Narkose im allgemeinen ist noch zu bemerken, daß den Kindern der psychische Schock vollkommen erspart bleibt. Der Einlauf wird im Bett vollzogen und die Kinder schlafen ein wie beim physiologischen Schlaf. Infolge des langen Nachschlafes merken sie auch den Wundschmerz nicht, so daß ihnen der ganze Eingriff überhaupt nicht bewußt wird.

Nekrosen im Rectum sind bei Hedonal nicht zu befürchten. Die Anwendung von Avertin birgt dagegen größere Gefahren, da es sich bei einer Erwärmung über 40—45° zersetzt. Es entsteht dann ein für die Schleimhaut des Rectums gefährliches Gift, das Dibromacetaldehyd, das schwere Nekrosen hervorrufen kann. Wymer berichtet über eine schwere Nekrose nach Avertinnarkose, die nicht auf einer zu starken Erhitzung und auch nicht auf einer zu hohen Dosis beruhte. Er wies dann im Tierversuch nach, daß durch intrakutane, subkutane und intramuskuläre Einspritzungen von Avertinlösung Nekrosen entstehen. Man kann diese parenterale Einverleibung natürlich nicht mit dem rectalen Einlauf vergleichen, aber es ist vielleicht doch möglich, daß durch die langdauernde Einwirkung des Einlaufs und besondere Druckverhältnisse eine Nekrose herbeigeführt werden kann. Beim Kaninchen entsteht fast regelmäßig nach Avertineinlauf eine Colitis durch spezifische Wirkung der Lösung. Auch beim Menschen sind oft Mastdarmreizungen und Durchfälle beobachtet worden (Rominger, Specht).

Klinischer Teil

Es sei in folgendem über die Beobachtungen an 132 bei Kindern bis zu einem Jahr ausgeführten rectalen Hedonalnarkosen berichtet.

Der Schlaf setzte in fast allen Fällen innerhalb einer Stunde ein und erreichte kurze Zeit darauf seine größte Tiefe. Die Kinder schliefen ohne vorausgehendes Excitationsstadium ein. Der von Eckstein und Rominger beobachtete Singultus bei der Aufnahme des Hedonals per os trat bei der rectalen Verabreichung nicht auf.

Der Nachschlaf währte durchschnittlich 6—8 Stunden. Die Kinder schliefen nach der Operation ruhig weiter. Die Schlaftiefe verringerte sich allmählich, und ohne Excitationsstadium erwachten die Kinder. Während des Nachschlafes wurden gelegentlich leichte Atemstörungen beobachtet, die in einigen Fällen künstliche Atmung erforderten. Der oberflächliche Nachschlaf ist für die Kinder günstig, da sie den Wundschmerz überschlafen und ruhig liegen bleiben, wodurch die Verabfolgung von schmerzstillenden Mitteln nach der Operation unnötig wird. Nach dem Aufwachen fühlten sich die Kinder wohl und tranken mit großem Appetit. Nur in drei Fällen trat nach der Operation Erbrechen auf, also bei 132 beobachteten Fällen ein verschwindend geringer Prozentsatz.

Die Hedonaldosis betrug in allen Fällen 0,5—2,5 g. Sie wurde nach Alter, Allgemeinbefinden und Ernährungszustand dosiert. Der Schlaf war dem physiologischen Schlaf ähnlich, in 101 Fällen zu einer Operation ausreichend. Nur in 30 Fällen war der Hedonalschlaf allein nicht ausreichend, während bei einem Fall überhaupt keine Wirkung des Hedonals auftrat. Bei 27 Kindern genügte der Zusatz ganz geringer Mengen Aether oder Lokalanästhesie, um die nötige Schlaftiefe zu erreichen, während bei zwei Kindern größere Mengen Aether gegeben werden mußten und bei einem Kind Lokalanästhesie und Chloräthyl in Anwendung kamen. Es handelte sich um zwei 10 Monate alte Kinder. Die Hedonaldosis betrug 1,0 g. In einem Falle wirkte das Hedonal überhaupt nicht, so daß man gezwungen war, eine Aethervollnarkose zu machen. Hier handelte es sich um ein $7^1/_2$ Monate altes Kind mit einer inkarzerierten Leistenhernie. Die Dosis betrug 1,0 g Hedonal. Man muß annehmen, daß in diesen drei Fällen bei dem hohen Alter der Kinder die Hedonaldosis zu niedrig war.

Die Zusatznarkotika wurden von allen Kindern gut vertragen. Man kann also bei ungenügender Wirkung des Hedo-

nals ohne Gefährdung des Kindes ein Zusatznarkotikum geben. Auch bei der rectalen Avertinnarkose wird nicht immer ein tiefer oder mittlerer Schlaf erzielt, so daß auch hier gelegentlich Zusatznarkotika notwendig sind, und zwar nach Gossmann in $^1/_3$, nach Sievers in $^1/_4$ der Fälle, nach Horstenegg in 50%.

Komplikationen erlebten wir in fünf Fällen. Die ersten beiden ereigneten sich bei zwei Kindern mit Hasenscharten. Es handelte sich um einen 6 Wochen alten und um einen 5 Monate alten Säugling. Im ersten Falle schlief das Kind über 24 Stunden lang. Nach dem Erwachen bestand jedoch volles Wohlbefinden. Ernsterer Art war der zweite Fall. Das Kind schlief zunächst tief und ruhig. Die Operation begann. Plötzlich wurde das Kind cyanotisch, atmete schlecht und hustete das Blut nicht mehr aus. Auch auf sofortige Gaben von Lobelin und Cardiazol und auf künstliche Atmung hin wurde die Atmung nicht besser. Das Kind wurde nach einigen Atemzügen immer wieder blau. Erst nach einer Stunde besserte sich der Zustand. Die Operation wurde abgebrochen. Nachdem das Kind auf die Station gebracht worden war, wiederholte sich derselbe Zustand. Erst nach einigen Stunden wurde die Atmung wieder gut, und das Kind schrie. Man muß annehmen, daß es sich bei diesen Fällen um eine abnorme Wirkung des Hedonals gehandelt hat.

Einmal wurde bei einem 7 Wochen alten Kind in mittlerem Kräfte- und Ernährungszustand mit einer Hasenscharte und Gaumenspalte eine leichte Asphyxie beobachtet. Das Kind wurde, da die Asphyxie schon im Beginn des Hedonalschlafes auftrat, nicht operiert. Man führte die Asphyxie auf das Hedonal zurück, und so wurde die Operation nach acht Wochen in Mischnarkose gemacht. Fünf Stunden nach der Operation plötzliches Erbrechen, Atemnot und schlechter Puls. Nach weiteren fünf Stunden wiederholte sich derselbe Zustand. Puls und Atmung setzten aus, und das Kind kam ad exitum. Da die Operation mit Mischnarkose einen so schlimmen Ausgang nahm, kann man nicht annehmen, daß die bei der Hedonalnarkose aufgetretene Asphyxie durch das Hedonal bedingt war. Es liegt vielmehr näher, hier eine konstitutionelle Schwäche bei dem Kinde anzunehmen.

Ein fünf Monate altes Kind in schlechtem Ernährungszustande mit Pylorospasmus mußte zweimal operiert werden. Der Hedonalschlaf bei der ersten Operation war sehr gut und ohne Komplikationen verlaufen. Die Dosis betrug hier 1,0 g Hedonal. Nach vier Tagen mußte das Kind nochmals operiert werden, da sich eine Naht gelöst hatte. Die Nar-

kose war zunächst gut; die Dosis betrug 0,75 g Hedonal. Nach 5 Stunden jedoch traten tonische und klonische Krämpfe auf. Dabei bestand schneller, kleiner Puls und beschleunigte, oberflächliche Atmung. Hexeton und Koffein brachten vorübergehend Besserung. Am nächsten Morgen trat der Exitus ein. Es ist anzunehmen, daß die Krämpfe auf Säureüberladung des Blutes zurückzuführen sind. Infolge allgemeiner Kreislaufschwäche trat der Tod ein. Er hängt mit der Krankheit selbst und nicht mit dem Hedonal zusammen.

Bei einem ein Monat alten Säugling mit Pylorospasmus in sehr schlechtem Kräfte- und Ernährungszustand kam es zum Kreislaufkollaps. Das Kind war sehr heruntergekommen und befand sich im fortgeschrittenen Verfallzustand. Gleich nach dem Hedonalklysma — die Dosis betrug 1,0 g — folgte ein schwerer Kollaps, der sich nach O und CO_2 etwas besserte. Nach kurzer Zeit trat jedoch der Exitus ein. Ein Hedonaltod ist mit Sicherheit auszuschließen, da das Hedonal bei Eintritt des Kollapses noch nicht resorbiert sein konnte.

Es wurde noch bei einem $1^1/_2$ Monat alten Säugling, der im Hedonalschlaf an Pylorospasmus operiert worden war, nach drei Tagen eine scharlachrote Hautfärbung festgestellt, die jedoch nach kurzer Zeit wieder verschwand. Ob es sich hier um ein Arzneiexanthem handelte, bleibt dahingestellt; ein Schaden entstand nicht.

In sieben Fällen wurde postoperative Pneumonie beobachtet. Hiervon können drei Fälle sicher nicht auf die Wirkung des Hedonals zurückgeführt werden, da die Kinder schon vor der Operation Anzeichen einer Pneumonie aufwiesen. Und auch bei den vier anderen Fällen ist eine schädigende Wirkung des Hedonals sehr unwahrscheinlich, denn durch die Vermehrung des absoluten Atemvolumens und die Schmerzlinderung wird eine bessere Durchlüftung der Lungen erzielt, die auf eine Pneumonie nur günstig wirken kann.

Während bei der Hedonalnarkose im Beginn die Atmung angeregt wird oder normal bleibt, ist sie bei der rectalen Avertinnarkose frühzeitig depressiv beeinflußt, und es wurden oft Atemstörungen wahrgenommen. (Sievers, Anschütz, Trendtel). Bei vielen Kindern blieb im Verlauf der Narkose die Atmung oberflächlich. Es besteht eine leichte Cyanose. Zu Beginn der Avertinnarkose wurden sogar Atemstillstände beobachtet. Die Ursache der Frühstörungen ist durch zu schnelle und steile Anflutung des Avertins im Blut bedingt. Nicht nur Verwendung hoher Konzentrationen, sondern auch große Narkotikummengen bei geringer Konzentration kön-

nen durch die vergrößerte Resorptionsfläche im Darm zur Ueberdosierung führen. Bei den Atemlähmungen während des Nachschlafes nimmt man eine mangelhafte Entgiftungsfähigkeit der Organe an. Avertin wirkt vom Stadium III 1 an schon hemmend auf das Atemzentrum. Hedonal ist in dieser Beziehung dem Avertin weit überlegen; es zeigt in der Zone III 1 u. 2 noch Hyperventilation oder normale Leistung.

Schädigungen des Herzens und Störungen des Kreislaufes wurden durch Hedonal nicht festgestellt. Nach Avertin trat eine Herzschädigung ebenfalls nicht auf. Nach Avertingaben beobachtet man jedoch erhebliche Blutdrucksenkungen, welche auf einer direkten Schädigung des Vasomotorenzentrums beruhen. Es sind Blutdrucksenkungen bis 80 mm Hg beobachtet worden. Auch diese Erscheinung fehlt bei der Hedonalnarkose.

Nierenschädigungen wurden nach Hedonalnarkose niemals festgestellt; Eiweiß, Zylinder und Erythrozyten fehlten im Urin. Nach Avertinnarkose dagegen fand man bei den Kindern fast regelmäßig vorübergehend Eiweiß, Zylinder und Erythrozyten. Diese Erscheinungen verschwanden meist einige Tage nach der Operation. Wenn diese Befunde auch nicht besorgniserregend waren und zu keinen Katastrophen Anlaß gaben, so steht doch fest, daß sie einer leichten Schädigung der Nieren entstammen. Es sind auch gelegentlich bei Erwachsenen ernsthafte Nierenerkrankungen nach Avertinnarkose beobachtet worden. Nierenschädigungen lassen sich durch die Verwendung des Hedonals bei der Narkose vermeiden. Für Hedonal besteht bei Nierenerkrankungen bisher keine Gegenindikation, während Avertin vermieden werden soll.

Zu bevorzugen ist die Hedonalnarkose besonders bei Gaumenspalten- und Hasenschartenoperationen, da Hedonal zwar die Abwehrbewegungen und den Würgreflex unterdrückt, aber den Hustenreflex erhalten läßt.

Alle diese Beobachtungen erstrecken sich auf Kinder bis zu einem Jahr. Bei Kindern über einem Jahr wurde die nötige Schlaftiefe nur in ganz wenigen Fällen erreicht. Es wurde bei den beobachteten 130 Fällen in 22,72% eine zu einer Operation genügende Schlaftiefe nicht erreicht. Bei dem Rest der Fälle diente das Hedonal als Basisnarkotikum. Durch Zusatz nur ganz geringer Mengen Aether oder Lokalanästhesie, die von den Kindern gut vertragen werden, läßt sich die nötige Schlaftiefe auch in den Fällen erzeugen, bei denen Hedonal nicht ganz ausreicht.

Uebersieht man die Komplikationen, so lag unter 5 Fällen in 2 Fällen eine ausgesprochene Ueberempfindlichkeit gegen Hedonal vor, die sich beim ersten Kind in zu langem Nachschlaf und beim zweiten in einer Asphyxie äußerte. Beim dritten Fall handelte es sich um eine hochgradige Narkoseempfindlichkeit, derzufolge das Kind an der Mischnarkose ohne Hedonal starb. Ein Hedonal-Tod ist beim fünften Fall mit Sicherheit auszuschließen, da der Kreislaufkollaps gleich nach dem Einlauf eintrat, zu einem Zeitpunkt, während welchem das Hedonal noch nicht resorbiert sein konnte. Es liegen demnach beim Hedonal dieselben Dosierungsschwierigkeiten vor, wie bei allen rectalen Verfahren. Deshalb ist es ratsam, keine Vollnarkosen erzeugen zu wollen und bei sehr geschwächten Individuen besonders vorsichtig zu sein. Der organischen Harmlosigkeit wegen ziehen wir dieses Präparat auch heute noch, bei Kindern bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres, dem Avertin vor, aber wir sind dazu übergegangen, die Gesamtdosen noch weiter zu reduzieren und das Mittel nur als Basisnarkotikum zu verwenden.

Experimenteller Teil

Da die rectale Hedonalnarkose eine unsteuerbare Narkose ist, haben wir experimentell versucht, die Narkose durch Coramin, Ephetonin und Cardiazol zu beeinflussen. Als Versuchstiere benutzten wir Kaninchen, wobei die letzten Tiere lediglich als Vergleichskontrollen dienten. Die Tiere erhielten per rectum 20—40 ccm einer 1,5%igen Hedonallösung. Nach einigen Minuten trat Seitenlage ein und die Tiere schliefen fest. Der Cornealreflex war in fast allen Fällen negativ oder nur schwach positiv. Ephetonin, Cardiazol und Coramin wurden den Tieren in Schüben durch die Ohrvene injiziert. Die Dosis jeder einzelnen Injektion betrug 0,3 oder 0,4 ccm, das Intervall ca. 5—10 Minuten.

Injektionen von 0,3 ccm einer 1%igen Ephetoninlösung oder 2 mal 0,3 ccm Cardiazol Originallösung hatten keine Weckwirkung. Die Tiere blieben ruhig liegen, der Cornealreflex blieb negativ. Ein wesentlicher Atemeffekt fehlte. Der Blutdruck wurde durch Cardiazol erhöht.

Seit Killian auf dem Chirurgenkongreß 1931 die Wirkung des Coramins in großen Dosen als Weckmittel der bisher unsteuerbaren Avertinnarkose zeigte, wurde Coramin bei Vergiftungen (Avertin, Pernocton, Morphin, Luminal, Veronal, Phanodorm, CO usw.) mit großem Erfolge angewandt. Auch bei der rectalen Hedonalnarkose waren die Weckver-

suche mit Coramin von Erfolg gekrönt. In allen Fällen trat bei den Kaninchen eine deutliche Vertiefung und Beschleunigung der Atmung ein, und zwar meist über die Norm hinaus, so daß eine Hyperventilation auf eine kurze Zeit nachzuweisen war. Krampfartige Erscheinungen wurden nicht beobachtet. Sehr eindrucksvoll war die Weckwirkung. Nach 1—3 maliger Injektion von 0,3 oder 0,4 ccm einer 25%igen Coraminlösung stellten die Tiere die Ohren, hoben den Kopf, schüttelten sich und versuchten sich aufzurichten, was ihnen nach einiger Zeit auch gelang. Die Schmerzreaktion und der Cornealreflex wurden sofort positiv. In allen Fällen wurde die Schlaftiefe reduziert. Bei etwa 50% trat beim Erwachen aus der Narkose ein Nystagmus der Augen ein als Zeichen leichter Coraminüberdosierung. Die Weckwirkung klang dann nach einiger Zeit wieder etwas ab und die Tiere blieben im Dämmerzustand sitzen. Nach erneuter Injektion trat wieder Weckwirkung auf. Die Kontrolltiere dagegen schliefen tief und fest. Die Narkosedauer wurde gegenüber den Kontrolltieren in allen Fällen verkürzt und zwar meist um 1—3 Stunden.

Um nun genauer den Verlauf des Coramineffektes erkennen zu können, haben wir den Rest der Tiere nach Erholungszeit zum typischen Blutdruckversuch verwendet. Die aufgespannten Tiere erhielten den rectalen Hedonaleinlauf, auf 1 kg Körpergewicht 0,2 g Hedonal. Der Blutdruck wurde mit dem Straub'schen Blutdruckmanometer gemessen, die Atmung mit der Spezialkapsel nach Pachan und die Zeit nach Jaquet geschrieben. Wie beim ungefesselten Tier, so konnte man auch hier besonders die Wirkung auf die Atmung beobachten. Nach langsamer intravenöser Injektion von einigen ccm Coramin trat nach kurzer Zeit eine Vertiefung und Beschleunigung der Atmung ein, während nach Injektionen von Cardiazol und Ephetonin keinerlei Wirkung auf die Atmung zu beobachten war. Der Blutdruck wurde nach Coramin etwas erhöht. Eine starke Steigerung des Blutdrucks fand dagegen nach Cardiazol statt. Besonders auffallend war die Weckwirkung nach Coramin. Die Tiere machten spontan Bewegungen, die Schmerzreaktion und der Cornealreflex wurden positiv. Nach Cardiazol und Ephetonin trat keine Weckwirkung auf.

Auf Grund der bisher beobachteten Parallelität der Reaktionen bei Mensch und Tier kann man erwarten, daß sich der Coramineffekt auch beim Menschen auf die Atmung und den Kreislauf zeigt und daß die Weckwirkung sich ebenso geltend macht. Dem Ephetonin und Cardiazol gegenüber

zeigte sich das Coramin als Antagonist des Hedonals offensichtlich überlegen.

Der Zufall wollte es, daß wir in den letzten Tagen einen Atemstillstand nach rectaler Hedonalnarkose beobachten konnten. Es handelte sich um einen 3 Monate alten Säugling mit einer Leistenhernie. Das Kind war in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Die Hedonaldosis betrug 1,25 g. Kurz vor Beginn der Operation trat Atemstillstand ein, der durch zu schnelle und steile Anflutung des Hedonals im Blut bedingt war. Hier konnten wir gleich die vorzügliche Wirkung des Coramins auf die Atmung beobachten. Nach intramuskulärer Injektion von 0,5 ccm Coramin sprang die Atmung nach kurzer Zeit spontan an, die Cyanose wich prompt, das Kind kam in 5 bis 10 Minuten in gute Verfassung und konnte störungslos operiert werden. Auch in der postoperativen Phase trat keine Atem- oder Kreislaufstörung mehr auf. Der Nachschlaf wurde reduziert und zwar auf vier Stunden.

Wir lassen die schematischen Darstellungen der Versuche folgen. Die Tiefe des Schlafes wird bei den Tierversuchen nach dem Schema von Magnus-Girndt angegeben.

Coramin

1. **Gewicht 2400 g, 0,45 g Hedonal**

Zeit			10Min.						
Coram.		0,3 ccm							
Stad.	II-III	I-II	wach						

2. **Gewicht 1710 g, 0,45 g Hedonal**

Zeit			5 Min.	10Min.		15Min.		3 Std. 25Min.	3 Std. 35Min.
Coram.		0 3	0,3		0,3		0,5 i. m.		
Stad.	IV	III	II-III	III	II-III	II		I	wach

3. **Gewicht 1740 g, 0,45 g Hedonal**

Zeit			5 Min.	10Min.		20Min.	4 Std.	4 Std. 10Min.	
Coram.		0,3	0,3		0,3				
Stad.	IV-V	II-III	II	III	II	II-III	I	wach	

4. **Gewicht 1680 g, 0,45 g Hedonal**

Zeit			3 Min.	10Min.	4 Std. 15Min.	4 Std. 30Min.			
Coram.		0,3	0,4						
Stad.	IV	III	II-III	II	I	wach			

5. Kontrolle **Gewicht 1760 g, 0,45 g Hedonal**

Zeit		1 Std.	2 Std.	4 Std. 45Min.	5 Std.	5 Std. 10Min.	5 Std. 30Min.		
Coram.									
Stad.	V	V	V	III	II	I	wach		

6. Kontrolle **Gewicht 1900 g, 0,6 g Hedonal**

Zeit		1 Std.	2 Std.	5 Std.	6 Std.	7 Std.	7 Std. 25 Min.		
Coram.									
Stad.	VI	VI	VI	IV	II-III	I	wach		

Bei allen nun folgenden Versuchen wurde auf 1 kg Körpergewicht 0,2 g Hedonal verabfolgt

7. **Gewicht 1670 g**

Zeit			5 Min.	10 Min.	15 Min.	1 Std. 30 Min.			
Coram.		0,3	0,4	0,4	0,3				
Stad.	IV	II-III	II	I-II	I	wach			

8. **Gewicht 1900 g**

Zeit			5 Min.		10 Min.	15 Min.	2 Std.		
Coram.		0,3		0,4		0,3			
Stad.	IV	III	II-III	II	III	I	wach		

9. **Gewicht 1680 g**

Zeit			5 Min.	10 Min.	15 Min.	50 Min.			
Coram.		0,3	0,4		0,4				
Stad.	VI	III-IV	III	II	I	wach			

10. Kontrolle **Gewicht 1740 g**

Zeit		1 Std.	1 Std. 30 Min.	2 Std.	2 Std. 15 Min.	2 Std. 30 Min.			
Coram.									
Stad.	IV	IV	IV	II-III	I	wach			

11. Kontrolle **Gewicht 1710 g**

Zeit		1 Std.	1 Std. 30 Min.	1 Std. 50 Min.	2 Std. 10 Min.				
Coram.									
Stad.	VI	IV	III	I-II	wach				

12. **Gewicht 1670 g**

Zeit			5 Min.		15 Min.	1 Std. 40 Min.	2 Std.		
Coram.		0,3		0,3	0,3				
Stad.	V	III-IV	III	II-III	II	I	wach		

13. **Gewicht 1740 g**

Zeit			5 Min.	10 Min.	15 Min.	1 Std.	2 Std.	2 Std. 30 Min.	
Coram.		0,3	0,3	0,3					
Stad.	V	IV	III	II	III	II	I	wach	

14. **Gewicht 1710 g**

Zeit			10 Min.	15 Min.	20 Min.				
Coram.		0,3		0,3					
Stad.	IV-V	II	III	I	wach				

15. Kontrolle **Gewicht 1900 g**

Zeit		1 Std.	2 Std.	3 Std.	3 Std. 15 Min.				
Coram.									
Stad.	V-VI	V-VI	IV	I	wach				

Cardiazol

16. **Gewicht 1740 g**

Zeit			15Min.	1 Std.	1 Std. 30Min.	1 Std. 45Min.			
Card.		0,3	0.3						
Stad.	IV	IV	IV	III	I	wach			

17. **Gewicht 1900 g**

Zeit			10Min.	1 Std	2 Std.	2 Std. 50Min.	3 Std.		
Card.		0,3	0,3						
Stad.	V	V	V	V	II-III	I	wach		

18. **Gewicht 1710 g**

Zeit			15Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	3 Std. 50Min.		
Card.		0,3	0.3						
Stad.	VI	VI	VI	VI	III	I-II	wach		

19. **Gewicht 2400 g**

Zeit			15Min.	1 Std.	2 Std.	2 Std 30Min.	2 Std. 45Min.	3 Std. 10Min.	
Card.		0,3	0,3						
Stad.	VI	VI	VI	VI	IV	III	I-II	wach	

20. Kontrolle **Gewicht 1670 g**

Zeit		1 Std.	2 Std.	2 Std. 45Min.	3 Std.	3 Std. 40Min.			
Card.									
Stad.	V	V	IV	II-III	I-II	wach			

1%ige Ephetoninlösung

21. **Gewicht 2400 g**

Zeit			15Min.	1 Std.	2 Std.	2 Std. 15Min.	2 Std. 40Min.		
Ephet.		0,3							
Stad.	IV	IV	IV	IV	II	I	wach		

22. **Gewicht 1710 g**

Zeit			15Min.	1 Std.	2 Std.	2 Std. 30Min.	2 Std. 50Min.		
Ephet.		0,3							
Stad.	V	V	V	IV	II-III	I	wach		

23. Kontrolle **Gewicht 1670 g**

Zeit		1 Std.	1 Std. 30Min.	2 Std.	2 Std. 30Min.	3 Std. 10Min.			
Ephet.									
Stad.	V	V	V	III	I-II	wach			

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. Killian für die freundliche Ueberlassung dieser Arbeit und die Anregungen während der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur

Hedonal:

Drevermann: Münch. med. Wochschr. 1923.

Donald John: British Journal of Anaesthesia.

Eckstein-Rominger: Archiv f. Kinderheilkunde 1922.

Faikin, F.: Arch. f. klin. Chirurgie 1928.

Heffter, A.: Handbuch der experim. Pharmakologie.

Rominger: Schmerz, Narkose, Anästhesie, 1928 H. 4.

Talmud: Schmerz, Narkose, Anästhesie, 1932 H. 11—12.

Avertin:

Anschütz: Die Avertinnarkose in der Chirurgie. Schmerz, Narkose, Anästhesie, 1930 H. 8.

Gossmann: Münch. med. Wochenschr. 1928. Zentralblatt f. Chirurgie 1928.

Rominger: Schmerz, Narkose, Anästhesie, 1928 H. 4.

Sievers: Zentralblatt f. Chirurgie 1929.

Specht: Klinische Wochenschr. 1931.

Trendtel: Münch. med. Wochenschr. 1927.

Wymer: Schmerz, Narkose, Anästhesie, 1931 H. 1.

Coramin:

Killian: Klin. Wochenschr. 1931. Klin. Wochenschr. 1933.

Lebenslauf

Ich, Erich Hohenberg, wurde am 21. Juni 1908 als Sohn des Betriebsführers Wilhelm Hohenberg und seiner Ehefrau Emma, geb. Mehring, in Lünen - Horstmar i. Westfalen geboren. Nach 4-jährigem Besuch der Volksschule in Lünen - Horstmar absolvierte ich das Realgymnasium zu Lünen a. d. Lippe, wo ich am 5. III. 1928 die Reifeprüfung ablegte. Die ersten fünf Semester meines Medizinstudiums verbrachte ich in Marburg, wo ich im Herbst 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach zweisemestrigem Aufenthalt in München und einem Semester in Tübingen studierte ich die letzten drei Semester in Freiburg i. B., wo ich im Herbst 1933 die medizinische Hauptprüfung bestand.